

NEOPLASIE UROTHELIALE

CANCER DE LA VESSIE , maladie non musculo invasive : Tis /pTa/ pT1

CLASSIFICATION TNM

. Tumeurs de vessie T Tumeur primitive Tx Tumeur primitive non évaluable

- T0 Tumeur primitive non retrouvée
- Ta Carcinome papillaire non invasif
- Tis Carcinome in situ « plan »
- T1 Tumeur envahissant le chorion
- T2 Tumeur envahissant la musculature pT2a Tumeur envahissant le muscle superficiel (moitié interne) pT2b Tumeur envahissant le muscle profond (moitié externe)
- T3 Tumeur envahissant le tissu péri-vésical pT3a Envahissement microscopique pT3b Envahissement extra-vésical macroscopique
- T4 Tumeur envahissant une structure péri-vésicale T4a Prostate, vagin ou utérus T4b Paroi pelvienne ou abdominale

N Ganglions lymphatiques régionaux

- Nx Ganglions non évaluables N0 Absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 Métastase ganglionnaire unique ≤ 2 cm
- N2 Métastase ganglionnaire unique > 2 cm et ≤ 5 cm ou métastases ganglionnaires multiples ≤ 5 cm N3 Métastase(s) ganglionnaire(s) > 5 cm

M Métastases à distance

- Mx Métastases non évaluable
- M0 Absence de métastase à distance

maladie non musculo invasive : Tis /pTa/ pT1

- **Résection endoscopique complète** suivie en l'absence de contre-indication d'une instillation post-opératoire précoce (moins de 24h) de chimiothérapie intra-vésicale (niveau de preuve I)

Progrès en Urologie (2007), 17, 1065-1098

Puis, en fonction du risque attribué à la tumeur (voir tableau de classification) :

TABLEAU DES GROUPES DE RISQUE , maladie non musculo invasive : Tis /pTa/ pT1

- **faible risque** : Ta unique, bas grade ou LMP (grade 1), diamètre inférieur à 3 cm, non récidivé
- **risque intermédiaire** : Ta bas grade ou LMP multifocal et/ou récidivante, T1 bas grade ou LMP (grade 1 -2)
- **haut risque** : Ta haut grade (grade 3), T1 récidivante, T1 grade 3 (haut-grade), CIS

Progrès en Urologie (2007), 17, 1065-1098

ATTITUDE SELON LE GROUPES DE RISQUE

- **Tumeur à faible risque** : surveillance simple (niveau de preuve IV-1)
- **Tumeur à risque intermédiaire** : instillations intra-vésicales : immunothérapie (BCG) ou chimiothérapie (Mitomycine ou farmorubicine) (niveau de preuve I)
- **Tumeur à haut risque** :

-**Résection endoscopique complète suivie à 3 ou 4 semaines** d'un traitement adjuvant par instillations endo-vésicales (niveau de preuve I) : immunothérapie par BCG intravésical de préférence à la chimiothérapie par mitomycine (niveau de preuve III)

- **Cystectomie en cas de récurrence précoce** sur le mode d'une tumeur à haut risque après instillations intra-vésicales adjuvantes de BCG (niveau de preuve IV-1)

Progrès en Urologie (2007), 17, 1065-1098

RECOMMANDATIONS POUR DEUXIÈME RESECTION ENDOSCOPIQUE AVANT BCG

- résection incomplète
- muscle non vu
- tumeurs multifocales
- tumeur papillaire pT1 haut grade (G3) et/ou Cis
- tumeur du dôme ou de la face antérieure

Progrès en Urologie (2007), 17, 1065-1098

SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE BCG

- dose 81 mg par instillation lors du traitement d'attaque
- minimum 6+3 instillations
- schéma d'entretien à 6, 12, 18, 24,30, et 36 mois à discuter en fonction de la réponse et de la tolérance (adaptations de dose et report d'instillation à discuter)

Progrès en Urologie (2007), 17, 1065-1098

RECOMMANDATIONS : TRAITEMENT DES EFFETS INDÉSIRABLES DU BCG

Effets indésirables de classes I et II :

- pas d'hospitalisation traitement symptomatique Effets indésirables de classe IIIA (signes généraux persistants plus de 7 jours):
- hospitalisation puis AINS + Oflocet® pdt 7 Jours • si échec = (Isoniazide + Rifampicine + Corticoïdes) ou (Oflocet®+ Corticoïdes)
- jusqu'à résolution des signes
- discuter concessions temporelles, réduction des doses, arrêt du BCG Effets indésirables de classe IIIB (« Cystite » persistante plus de 7 jours):
- pas d'hospitalisation et AINS + Oflocet® pdt 7 Jours
- si échec = (Isoniazide + Rifampicine + Corticoïdes) ou (Oflocet® + Corticoïdes) • jusqu'à résolution des signes
- discuter concessions temporelles, réduction des doses, arrêt du BCG Effets indésirables de classe IIIB (Infections des OGE et pyélonéphrite): • hospitalisation = Arrêt définitif du BCG
- Isoniazide + Rifampicine pdt 3 mois (+ Ethambutol si pyélonéphrite) Effets indésirables de classe IV: • hospitalisation = Arrêt définitif du BCG • Isoniazide + Rifampicine + Ethambutol + Corticoïdes

Progrès en Urologie (2007), 17, 1065-1098

NEOPLASIE DE LA VESSIE T2N0M0

CHIMIOTHERAPIE NEO ADJUVANTE

REGIMES

- Etude clinique
- Dd MVAC 1q2semaines
- Cisplatine 70mg/m²Gemcitabine 1000mg/m² 4x cycles

CYSTECTOMIE TOTALE

Traitements recommandés :

- **Cystectomie totale** à ciel ouvert associée à un curage ganglionnaire ilio-obturateur (niveau de preuve III-1) - chez l'homme, la cystectomie emporte la prostate et les vésicules séminales - chez la femme, la cystectomie emporte, le plus souvent, l'utérus en totalité
- **Une vessie de remplacement** est proposée chez les hommes motivés en l'absence d'impossibilité anatomique ou d'envahissement tumoral de l'urètre prostatique et/ou de recoupe urétrale positive en extemporané
- **Une vessie de remplacement est proposée chez les femmes** motivées si la tumeur n'envahit pas le col vésical et si l'examen extemporané de la recoupe urétrale est négatif.
- **Une urétrectomie** doit être réalisée chez l'homme, en cas d'envahissement de l'urètre prostatique (niveau de preuve IV-1)
- Une urétrectomie doit être réalisée chez la femme si la dérivation envisagée n'est pas une vessie de remplacement (niveau de preuve IV-1)

Autres traitements:

- Lors de la cystectomie chez l'homme, la conservation de la coque prostatique n'est pas encore suffisamment évaluée : les séries publiées montrent un meilleur résultat sur le plan fonctionnel et un taux de récurrence plus important (niveau de preuve IV-1)
- **Un curage extensif** a été proposé dans le but d'améliorer la stadification et les résultats carcinologiques (niveau de preuve III-2)
- La **cystectomie par voie laparoscopique** est en voie d'évaluation
- **Traitements conservateurs :**
 - l'association **Radiothérapie et Chimiothérapie concomitante** (niveau de preuve III-2) est une alternative à la chirurgie d'exérèse pour les patients inopérables ou en cas de choix du patient

prévenu des résultats et des risques ; elle peut-être proposée si les critères suivants sont réunis : - RTUV complète - stade pT2 - lésion unifocale de petite taille - absence d'hydronéphrose - absence de Cis

- La **cystectomie partielle** est mal évaluée (peu de publications récentes)
- La **résection de tumeur vésicale seule** ou associée à une chimiothérapie (niveau de preuve III-1) peut être envisagée lorsque les conditions suivantes sont réunies : - patients âgés à espérance de vie courte et ASA \geq 3 - tumeur unique de taille \leq 3cm, \leq pT2b, sans Cis à distance - absence de tumeur résiduelle sur une biopsie à 1 mois
- La **radiothérapie externe n'est** pas indiquée sauf à titre hémostatique et palliatif (mode hypofractionné).

Progrès en Urologie (2007), 17, 1065-1098

ALTERNATIVES A LA CYSTECTOMIE TOTALE

- **Radio chimiothérapie concomitante** si critères remplis
 - vessie fonctionnelle
 - RTUV complète (stade pT2) •
 - lésion unifocale de petite taille (\leq 3cm) •
 - absence d'hydronéphrose.
 - • absence de CIS (CI relative, facteur péjoratif de contrôle local)
- **Cystectomie partielle**
- **Résection tumorale complète**
- **Radiothérapie seule si pas possibilité de chimio**

Traitement adjuvant

Dans la pratique actuelle, l'indication du traitement adjuvant peut être guidée par le calcul du risque de progression métastatique évalué

- **MVAC**
- **Cisplatine Gemcitabine**

X4 cycles

CANCER DE LA VESSIE METASTATIQUE 1ere ligne

– patients éligibles pour cis platine

1. Chimiothérapie systémique selon les protocoles validés cités ci-dessous (niveau de preuve II)
2. Etude clinique si possible

REGIMES

- MVAC classique
- Dose dense MVAC
- Cisplatine Gemcitabine
- Carboplatine Gemcitabine

CANCER DE LA VESSIE METASTATIQUE 1ere ligne

– patients NON éligibles pour cis platine

REGIMES

- Nivolumab 480mg 1q4semainjes
- Atezolizumab 1200mg 1q4semaines
- Pembrolizumab 200mg 1q3semaines

CANCER DE LA VESSIE METASTATIQUE 2ere ligne

–si chimiotherapie en 1ere ligne

REGIMES

- Nivolumab 480mg 1q4semainjes
- Atezolizumab 1200mg 1q4semaines
- Pembrolizumab 200mg 1q3semaines

<ul style="list-style-type: none">● CANCER DE LA VESSIE METASTATIQUE 2ere ligne
--

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">● –si chimiotherapie en 1ere ligne |
|---|

REGIMES

- Nivolumab 480mg 1q4semaines
- Atezolizumab 1200mg 1q4semaines
- Pembrolizumab 200mg 1q3semaines

<ul style="list-style-type: none">● CANCER DE LA VESSIE METASTATIQUE 3ere ligne
--

REGIMES

- Etude clinique
- Taxol hebdomadaire 80mg/m² IV 3semaines sur 4

<ul style="list-style-type: none">● CANCER DE LA VESSIE METASTATIQUE >3ere ligne
--

REGIMES

- Etude clinique
- Endoxan oral 50mg PO
- Epirubicine 30mg/m²
- Best supportive care

NEOPLASIE UROTHELIALE

Upper urinary tract

1 Tumeurs urothéliales localisées de la voie excrétrice supérieure:

Traitement recommandé:

- Néphro-urétérectomie (NUT) avec excision d'une collerette vésicale péri-méatique par voie chirurgicale à ciel ouvert (niveau de preuve III-3) Autres traitements:
- La NUT par voie laparoscopique reste une technique en voie d'évaluation (niveau de preuve IV-1)
- Le traitement conservateur, chirurgical ou endoscopique peut-être envisagé dans les tumeurs de faible stade et grade (niveau de preuve III-3). Cette alternative est d'autant plus pertinente que le patient est à risque d'insuffisance rénale terminale après NUT (niveau de preuve IV-2)

L'instillation de BCG ou de mitomycine C dans la voie excrétrice en traitement adjuvant après traitement conservateur ou en traitement d'un carcinome in situ semble donner des résultats proches de ceux observés dans le traitement des tumeurs de vessie (niveau de preuve III-3) 2 Tumeurs urothéliales localement avancées et/ou métastatiques de la voie excrétrice supérieure: Traitement recommandé: • Réduction tumorale chirurgicale quand elle est faisable associée à un traitement adjuvant radiothérapie et/ou chimiothérapie (niveau de preuve IV-1)

- La chimiothérapie permet d'obtenir un taux de rémission pouvant aller jusqu'à 50% avec cependant une survie qui reste modestement influencée (niveau de preuve II)

Autres traitements: • Il n'y a pas d'arguments qui montre un bénéfice de l'excérèse chirurgicale isolée, même à titre palliatif (niveau de preuve IV-1)

TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES ET/OU MÉTASTATIQUES

- Il n'y a pas d'arguments qui montre un bénéfice de **l'excérèse chirurgicale isolée**, même à titre palliatif (niveau de preuve IV-1) .

- **La radiothérapie adjuvante** pourrait améliorer le contrôle local de la maladie sans influencer la survenue de métastases et la survie (niveau de preuve IV-1) .

- **La chimiothérapie, souvent dans un contexte adjuvant ou néoadjuvant, permet d'obtenir un taux de rémission pouvant aller jusqu'à 50%** avec cependant une survie qui reste modestement influencée (niveau de preuve II) [69].

- Le traitement par MVAC a permis d'obtenir des résultats comparables à ceux des tumeurs urothéliales de vessie avec une toxicité significative . La NUT préalable est un facteur limitant les doses de chimiothérapie à base de platine.

- **Une association de carboplatine et de paclitaxel a permis d'obtenir des résultats similaires au MVAC avec moins d'effets indésirables**

- **L'association oxaliplatine-gemcitabine** a donné des résultats prometteurs dans une étude de phase II .